

## Prevalencia y Severidad de Asma en Niños de Lima

LUIS VEGA-BRICEÑO \*, RONALD VARGAS CASTILLO \*, ALFREDO GARCÍA AGUILA \*,  
DANIEL SHION SAM \*, PASCUAL CHIARELLA ORTIGOSA\*

### RESUMEN

La prevalencia y severidad del asma en niños está en aumento en diversos países del mundo, sin embargo es poco lo que se conoce en nuestro país, por lo que es importante evaluar la tendencia de esta enfermedad en Lima. El presente es un estudio epidemiológico que describe la prevalencia y severidad de síntomas sugerentes de asma en niños escolares de 13-14 años del distrito de Santiago de Surco, Lima, mediante el cuestionario estándar del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Se empleó un muestreo aleatorio simple, considerando como unidad muestral a todos los colegios registrados en la USE-10. Se entrevistaron a un total de 3174 niños, siendo retirados 37 cuestionarios, por lo que el tamaño muestral final fue de 3137 niños. Se reporta una prevalencia de asma de 26.0%; el 24% tenían el antecedente de haber sido diagnosticados por un médico alguna vez. De los 814 niños que presentaron sibilancias recurrentes, el 70.8% reportaron la presencia de asma inducida por el ejercicio y el 42.8% reportaron la presencia de tos nocturna. Finalmente el 6.7% reportaron episodios severos de broncoespasmo. Los datos que presentamos nos indican que el asma es una enfermedad altamente prevalente en Lima, que amerita nuestra atención por ser un importante problema de salud pública. Estudios posteriores podrán determinar cuáles son los factores que intervienen en su presentación.

Palabras clave: Asma, prevalencia, niños, ISAAC.

### ABSTRACT

The prevalence of asthma in children is increasing in many countries but such a trend has not been well defined in Peru. It is important, therefore, to define this problem in Lima. This epidemiological study describes the prevalence and severity of asthma-related symptoms in schoolchildren between 13 and 14 years old from Santiago de Surco, Lima, using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire. A randomized sample was obtained from the USE-10 of Lima. A total of 3174 children were interviewed, but only 3137 were included for analysis. It was found a prevalence of asthma of 26%; 24% had been diagnosed with asthma by a medical professional at any time. Of the 814 who reported wheezing in the past 12 months, 70.8% reported exercise-induced asthma symptoms, and 42.8% dry night cough. Finally, 21.1% reported severe bronchial attacks. This data indicates that bronchial asthma is an illness of widespread prevalence in Lima and merits its mention as an important public health problem. Further studies should be aimed to identify the factors in the pathogenesis of asthma.

Key words: Asthma, prevalence, children, ISAAC.

### INTRODUCCION

Desde hace 2 ó 3 décadas se está evidenciando en el mundo un incremento en la prevalencia y severidad del asma tanto en niños como en adultos jóvenes<sup>(1-4)</sup>. Desde el punto de vista epidemiológico siempre existió gran dificultad para definir lo que es asma<sup>(5)</sup> por lo que las definiciones y metodología son muy variadas, determinando resultados que oscilan desde 2.3% hasta 30.8%<sup>(6-22)</sup>. Muchos son los estudios en el mundo que emplean el sistema de cuestionarios<sup>(6,7,12,18)</sup>; hay quienes cuestionan su

utilidad argumentando que este método podría subestimar o sobrestimar las cifras reales<sup>(23)</sup>, lo que ha motivado la necesidad de emplear instrumentos epidemiológicos estandarizados mundialmente.

En nuestro medio son pocos los estudios de prevalencia de asma. En 1983 Vargas y colaboradores publicaron una prevalencia de 4.7%<sup>(22)</sup>, lamentablemente la metodología así como el cuestionario empleados no permiten su comparación con otros de Latinoamérica. No se han realizado nuevas

\*Grupo de Investigación de Neumología Pediátrica, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

investigaciones desde aquella vez. El objetivo de este estudio ha sido determinar la prevalencia y severidad de síntomas sugerentes de asma en niños y hacer una comparación con otros estudios similares.

## MATERIAL Y METODOS

Este es un estudio transversal que describe la prevalencia y severidad de síntomas sugerentes de asma en escolares de 13 a 14 años de edad del distrito de Santiago de Surco, localidad ubicada al sur-este de la ciudad de Lima a 65 m.s.n.m, con un 99.5% de población urbana<sup>(24)</sup>. La distribución según el género fue de 57% varones y 43% mujeres. El estudio se realizó entre los meses de Marzo y Julio de 1995 correspondiente a las estaciones de otoño e invierno. Se empleó un muestreo aleatorio simple, donde participaron un total de 72 colegios registrados en el Ministerio de Educación (USE-10), comprendiendo 7300 niños dentro de este rango de edad. Se elaboró una lista de los colegios y en base a ésta se eligió a cada plantel de manera correlativa, invitándolo a participar en el estudio. Cuando un colegio se negaba a participar se elegía el número inmediato superior. El tamaño muestral escogido fue similar a los estudios del proyecto internacional ISAAC, (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)<sup>(25)</sup>, donde señala un mínimo de 3000 niños para poder comparar prevalencia y severidad de síntomas de asma entre diferentes estudios.

El cuestionario incluyó datos de filiación de cada niño y 8 preguntas (Anexo 1). Dicho cuestionario fue traducido del inglés al español de acuerdo a las recomendaciones de Weiland<sup>(26)</sup>. Todos los niños fueron encuestados en forma directa en cada colegio; aquellos niños que no asistieron a clases la primera fecha de encuesta fueron buscados una segunda vez. A cada padre de familia se le envió una carta de invitación para que sus hijos participen en el estudio; en otros casos los directores de cada colegio autorizaron la participación.

Para este estudio se definió prevalencia de asma como el número de pacientes que presentaron sibilancias o "silbido de pecho" en los últimos 12 meses. La severidad de un episodio se definió en función a la presencia de sibilancias que produjeron disturbios o molestias para hablar en los últimos 12 meses, manifestándose como un "hablar entrecortado". Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS 4.0. Se empleó el análisis del chi-cuadrado cuando se quiso establecer asociación entre 2 variables, considerando como valor estadísticamente

significativo una  $p < 0.05$ . Los niños que no respondieron las preguntas 1 y 2 del cuestionario fueron excluidos del análisis.

El presente trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

## RESULTADOS

Participaron 25 colegios del distrito de Santiago de Surco-Lima, con un total de 3270 niños, que representaron el 44.8% del total de niños escolares en esta localidad comprendidos dentro de este rango de edad. Se logró entrevistar al 97.4% (3174) de estos niños. Para el análisis estadístico fueron excluidos 21 por no haber respondido las preguntas 1 y 2 del cuestionario y 16 por estar fuera del rango de edad. Finalmente el tamaño muestral fue 3137, de los cuales el 64.4% fueron varones y 35.6% mujeres.

La prevalencia de asma fue 26.0 % (814/3137); 750 niños (24%) tenían el antecedente de diagnóstico médico de asma alguna vez. La Tabla 1 muestra la distribución de respuestas al cuestionario según síntomas sugerentes de asma. La Tabla 2 muestra la distribución de síntomas respiratorios en los 814 niños que reportaron sibilancias en los últimos 12 meses. Se encontró una fuerte asociación estadística entre el reporte de sibilancias en los últimos 12 meses y el antecedente de diagnóstico médico de asma alguna vez ( $p < 0.001$ ), observándose que 480 niños tenían ambas características, lo que representó el 15.3% de la población estudiada. Finalmente. La Tabla 3 muestra diversos estudios epidemiológicos del proyecto internacional ISAAC similares al nuestro.

## DISCUSION

Los criterios epidemiológicos para definir asma varían constantemente según el grupo de investigadores que los trabaja, observándose que cada grupo emplea criterios diagnósticos diferentes. Hoy en día, es frecuente definir asma en términos de "síntomas respiratorios"<sup>(25)</sup>. El criterio operacional que más se emplea en el mundo actualmente para definir asma desde el punto de vista epidemiológico, es la presencia de sibilancias ("wheezing") por un período de tiempo. En los países de habla inglesa este término tiene un elevado nivel de entendimiento en la población, estando asociado fuertemente con el diagnóstico médico de asma<sup>(28)</sup>. Sin embargo, una definición uniforme para

**Tabla 1: DISTRIBUCION DE RESPUESTAS SEGUN LA PRESENCIA DE SINTOMAS RESPIRATORIOS EN NIÑOS DE 13-14 AÑOS**

Número de cuestionarios registrados	3137
Sibilancias alguna vez	48.2±1.7%
Diagnóstico de asma alguna vez	24.0±1.5%
Síntoma respiratorios en los últimos 12 meses	
sibilancias	26.0±1.5%
molestias para dormir	14.0±1.2%
episodios severos	6.7±0.9%
asma inducida por ejercicio	28.1±1.6%
tos nocturna	21.6±1.4%

**Tabla 2: DISTRIBUCION DE SINTOMAS RESPIRATORIOS SUGERENTES DE ASMA EN NIÑOS QUE REPORTARON SIBILANCIAS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**

Número de niños con sibilancias	814
Episodios severos	172 (21.1%)
Sibilancias nocturnas	364 (44.7%)
Sibilancias inducidas por el ejercicio	576 (70.8%)
Tos nocturna	348 (42.8%)
Diagnóstico de asma alguna vez	480 (59.0%)
Número de episodios de sibilancias:	
menos de 4 crisis	564 (69.3%)
de 4 a 12 crisis	98 (12.1%)
más de 12 crisis	47 (5.8%)

**Tabla 3. DISTRIBUCION PORCENTUAL DE SINTOMAS RESPIRATORIOS SUGERENTES DE ASMA EN NIÑOS: PROYECTO ISAAC**

	Sibilancias en últimos 12 meses	Diagnóstico previo de asma	Asma inducida por ejercicio	Tos seca nocturna	Episodios severos de sibilancia	n
Addis Adaba, Etiopía	10.7	2.8	27.2	27.3	7.3	2961
Nairobi, Kenya	17.1	15.4	30.2	35.6	8.4	3243
Algiers, Argelia	7.8	6.4	13.6	19.6	3.5	1173
Beijing, China	5.1	6.9	25.2	15.7	0.9	167
Hong Kong, Hong Kong	12.4	11.2	29.1	27.7	2.4	4666
Seúl, Corea del Sur	8.3	2.8	13.6	9.2	2.6	2993
Taipei, Taiwan	5.2	9.0	8.2	10.4	0.8	1100
Bangkok, Tailandia	13.5	14.1	15.6	28.	3.9	3713
Beirut, Libano	14.4	11.6	16.1	22.4	7.0	2993
Buenos Aires, Argentina	9.9	6.6	13.8	36.2	3.1	2996
Sao Paulo, Brasil	23.3	10.0	20.5	33.0	2.7	3007
Santiago, Chile	11.1	12.4	15.0	23.1	2.0	2944
Cuernavaca, México	6.6	5.5	4.0	13.6	2.4	3102
Asunción, Paraguay	19.4	12.2	15.3	31.3	5.2	2966
Lima, Perú	26.0	24.0	28.1	21.6	6.7	3137
Montevideo, Uruguay	19.0	15.3	18.4	28.1	5.1	3072
Hamilton, Canada	30.6	19.2	36.5	37.5	8.9	3051
Chicago, EEUU	24.6	17.8	27.4	29.4	5.5	1422
Moscú, Rusia	4.4	2.4	6.6	5.6	0.8	3411
Sydney, Australia	24.7	24.8	31.0	29.0	7.3	2839
Auckland, Nueva Zelanda	26.5	22.9	36.1	29.7	8.1	3206
Marsella, Francia	14.9	14.4	22.8	14.4	2.8	3494
Munich, Alemania	14.1	7.0	21.2	20.2	6.1	4003
Atenas, Grecia	3.7	4.5	3.6	6.7	0.7	2561
Roma, Italia	9.8	11.3	14.	23.0	2.6	3323
Lisboa, Portugal	11.1	12.3	14.1	17.5	2.7	3030
Barcelona, España	14.3	11.1	18.3	20.5	2.7	3031
Wales, UK	33.6	21.8	29.7	43.6	9.0	2351
Salzburgo, Austria	11.5	6.3	17.5	13.3	3.0	3371
Antwerp, Belgica	12.0	8.1	13.1	21.2	2.6	1515

- Todos los datos están presentados en porcentajes

- Tomado de: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Eur Respir J 1998;12:315-335

criterios de severidad aún no existe. En algunos idiomas no es posible una traducción exacta del término "Wheezing"; mas aún, el término en cuestión se asocia muchas veces a infecciones respiratorias agudas. Pero existen estudios previos que emplearon estos términos en trabajos de carácter epidemiológico<sup>(33)</sup>.

Este es el primer estudio de prevalencia y severidad de asma que es hecho en nuestro medio empleando un cuestionario internacional. La modalidad del cuestionario apareció como una alternativa para trabajos de carácter epidemiológico, pues su utilidad para identificar individuos ya fue validada por diversas pruebas de función pulmonar<sup>(29,30)</sup>, sin embargo, para algunos autores este método aún no es bien reconocido, argumentando que tiende a subestimar o sobrestimar la cifra real<sup>(23)</sup>. Woolcock et al. describen como "prevalencia de asma actual" a la combinación de una historia de sibilancias en los últimos 12 meses con la respuesta positiva a pruebas de hiperreactividad bronquial. De la misma manera en los trabajos de Busquets, se emplea la prueba de ejercicio como una prueba de hiperreactividad para identificar mejor a los asmáticos<sup>(31)</sup>, lamentablemente su costo y poca disponibilidad en nuestro medio nos limita enormemente para poder realizar trabajos de este tipo con poblaciones grandes<sup>(5)</sup>.

La tendencia actual en el mundo es definir esta enfermedad

en función a la presencia de sibilancias en los últimos 12 meses, lo cual es sensible para identificar a un paciente asmático. Es importante considerar que probablemente la forma como los padres perciben los sonidos no sea igual a como el paciente entienda y/o perciba su enfermedad, por lo que en este estudio se entrevistó directamente a los niños, lo cual eliminaría el posible sesgo de interpretación. Nosotros encontramos que el 26% de los encuestados reportaron haber presentado sibilancias en los últimos doce meses. Es muy probable que un niño que presenta sibilancias o silbido de pecho a esta edad, padezca asma, mas aún si esto es recurrente. Por otro lado, el antecedente de diagnóstico médico de asma de 24% para este estudio, podría ser un buen indicador epidemiológico, pues supera el factor subjetivo como lo es la interpretación de síntomas por parte del paciente; esta cifra coincide grandemente con la que nosotros reportamos como prevalencia de asma. Definitivamente el diagnóstico de una enfermedad por un profesional depende tremendamente del grado de entrenamiento que éste pueda tener en reconocer a un paciente asmático. Speight y colaboradores concluyen que aún existe un pobre conocimiento acerca de esta enfermedad por el personal médico, describiendo finalmente el temor de etiquetar a un paciente como asmático por la ansiedad que este término pudiera generar en los padres<sup>(32)</sup>. Es posible que en Lima ocurra algo similar a lo descrito. Sin embargo, es interesante resaltar el hecho que un 24% de los encuestados admita haber sido

diagnosticado alguna vez de asma Recordemos que son muchachos de 13 y 14 años, que probablemente ya no concurren demasiado al médico, pero que si recuerdan el término de diagnóstico, de hecho ésta es una cifra más alta de lo que hubiéramos imaginado, dejándonos la interrogante sobre si esta cifra es real o si existe una confusión con el término. En realidad, es poco probable que se trate de una confusión, pues existe un concepto en contra del diagnóstico por el cual a los pacientes o sus familiares no les agrada o prefieren no ser portadores de dicha enfermedad, por lo menos en cuanto a población adulta respecta, de allí que creemos que esta cifra de reporte de diagnóstico esté muy cercana a la realidad, incluso hasta subestime el porcentaje real. Los estudios de Vargas y colaboradores reportaron una prevalencia de asma en Lima para 1983 de 4.7%, según estudio hecho en base a diagnósticos registrados en historias clínicas<sup>(22)</sup>, método diferente al nuestro y por ello no comparable. Sabemos que la mayoría de los pacientes asmáticos son leves y que de éstos un buen número no acude a centros de salud; por tanto, considerar este parámetro como único criterio para definir prevalencia podría llevar a subestimar la cifra real.

El 6.7% de los niños reportaron episodios severos de sibilancias, cifra elevada cuando se compara con la literatura mundial, pudiendo existir algún grado de mal entendimiento a la pregunta. Lee y colaboradores señalan que la presencia de sibilancias inducidas por el ejercicio es la forma más frecuente de identificar a un niño asmático<sup>(33)</sup>, nosotros encontramos que el 70.8% de niños reportaron esta característica, corroborando la importancia de este síntoma para describir la hiperreactividad bronquial.

Si observamos las cifras de otros países (Tabla 3), vemos grandes diferencias interregionales, existiendo múltiples razones que pudieran explicarlas, como por ejemplo el factor racial o genético, el factor ambiental, entre otros. Leung y colaboradores reportan para Hong Kong cifras menores a las nuestras, sin embargo la tasa de incremento supera el 221% para la variable "sibilancias alguna vez en la vida"<sup>(34)</sup>. No es el objetivo de esta publicación establecer las razones de estas diferencias, sino el mostrar algunas de las cifras que estamos trabajando en el denominado proyecto internacional ISAAC<sup>(25)</sup>. Los valores que reportamos nos deben hacer reflexionar que estamos frente a un problema de salud pública, cuya importancia económica aumentará considerablemente en los próximos años.

Es evidente que durante los próximos años se revelarán nuevos aspectos de esta vieja enfermedad, siendo varias las preguntas que aún quedarán sin respuesta. Creemos que lo más importante por ahora es llamar a atención respecto a una enfermedad que si bien es cierto puede ser fácil de controlar desde el punto de vista individual, tal vez no lo sea tanto desde el punto de vista epidemiológico y concitará nuestra atención definitivamente.

Agradecimiento: A los directores, profesores, padres de familia y cada niño que participó de este estudio. Finalmente, a los laboratorios Boehringer Ingelheim del Perú por el financiamiento para la realización de este proyecto.

#### ANEXO 1

1. ¿Alguna vez en su vida tuvo sibilancias o silbido a pecho, "como un pito"?
2. ¿Ha tenido sibilancias o silbido al pecho, "como un pito", en los últimos 12 meses?
3. ¿Cuántos ataques o crisis de sibilancias o silbido al pecho, ha tenido en los últimos 12 meses?
4. En estos últimos 12 meses, ¿cuántas veces se ha despertado en las noches debido a sibilancias o silbido al pecho?
5. En estos últimos 12 meses, ¿han sido las sibilancias o el silbido de pecho, tan severos como para no dejarlo hablar más de una o dos palabras entre cada respiración?
6. ¿Ha tenido asma, principios de asma o bronquitis asmátiforme alguna vez en su vida?
7. En estos últimos 12 meses, ¿ha tenido sibilancias o silbido al pecho durante o después de hacer ejercicio?
8. En estos últimos 12 meses, ¿ha tenido tos seca en la noche?

#### BIBLIOGRAFIA

1. Phelan P. Asthma in children: epidemiology changing prevalence, patterns, and treatment. *BMJ* 1994;308:1548-1585.
2. Burney PGJ, Chinn S, and Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children ? Evidence from the national study of health and growth 1973-1986. *BMJ* 1990;300:1306-1310.
3. Banner AS. The increased in asthma prevalence. *CHEST* 1995;108(2):301-302.
4. Burr ML. Is asthma increasing ? *J Epidemiol Community Health* 1987;41:185-189.
5. Toelle B, Peat J, Salome C, Mellis C, and Woolcock A. Toward a definition of asthma for epidemiology. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:633-37.
6. Gergen P, Mullally D, and Evans R. National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1988;81:1-7.
7. Von Mutius E, Fritsch C, Weiland S, Röhl G, Magnussen H.

- prevalence of asthma and allergic disorder among children in United Germany: a descriptive comparison. *BMJ* 1992;305:1395-99.
8. Dodge R, and Burrows B. The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:567-75.
  9. Mallol J. Prevalence of asthma in La Serena (Chile) school children. *Am Rev Respir Dis* 1992;302(S)A662.
  10. Kuehni CE, and Guentert BH, Sennhauser FH. Disparity in prevalence of asthma between girls and boys-a myth or reality? *Am Rev Resp Dis* 1992;302(S)A658.
  11. Robertson C, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, and Phelan P. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. *BMJ* 1991;302:1116-18.
  12. Strachan D, Anderson HR, Limb E, O'Neill I A, and Wells N. A national survey of asthma prevalence, severity and treatment in Great Britain. *Arch Dis Child* 1994;70:174-78.
  13. Robertson C, Bishop J, Sennhauser F and Mallol J. International comparison of asthma prevalence in children: Australia, Switzerland, Chile. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:219-26.
  14. Schwartz J, Gold D, Dockery D, Weis S, and Speizer F. Predictors of asthma and persistent wheeze in a national sample of children in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:555-62.
  15. Sennhauser F, and Kühni CE. Prevalence of respiratory symptoms in Swiss children: is bronchial asthma really more prevalent in boys? *Pediatr Pulmonol* 1995;19:161-66.
  16. Sears MR, Holdaway MD, Herbison GP, Flannery EM, and Silva PA. Prevalence of wheezing, diagnosed asthma and cigarette in a cohort of 18-year-old New Zealanders. *Am Rev Respir Dis* 1990;300(S):A693.
  17. Clark D, Gollub R, Green W, Harvey N, Murphy S, and Samet J. Asthma in Jemez pueblo school children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1625-27.
  18. Timonen KL, Pekkanen J, Korppi M, Vahteristo M, and Salonen RO. Prevalence and characteristics of children with chronic respiratory symptoms in eastern Finland. *Eur Respir J* 1995;8:1155-60.
  19. Flemming DM, Crombie DL. Prevalence of asthma and hay fever in England Wales. *BMJ* 1987;294:279-83.
  20. Valenzuela P, Gómez G y Gallenguillos F. Prevalencia del asma bronquial en escolares de Santiago, Chile. *Rev Med de Chile* 1981;109:259-66.
  21. Picado C. Epidemiología del Asma Bronquial Congreso de Neumología Pediátrica de Viña del Mar. Nov. 1994. III Congreso Iberoamericano de Neumología. XXVII Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias. Viña del Mar 1994, págs 1-6.
  22. Vargas P. Estudios epidemiológicos del asma bronquial en el Perú. Fundación Peruana para el Asma Bronquial. *Asma* 1993;5:39-48.
  23. Claude Lenfant. National Heart, Lung and Blood Institute. Global Initiative for asthma. Publication Number 95-3659. January 1995.
  24. Webb R y Fernández Baca de Valdez G. Perú en números 1994. Cuanto S.A. set 1994. Lima. Editorial Universo.
  25. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide Variation in Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic rhinoconjunctivitis, and Atopic Eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
  26. Weiland SK, Beasley R, Strachan D. Guidelines for the translation of questionnaires. Munster, Germany: ISAAC phase I Co-ordinating Committee 1993.
  27. Sears MR. Descriptive epidemiology of asthma. *Lancet* 1997;350(suppl II):1-4.
  28. Luyt D, Burton P, and Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *BMJ* 1993;306:1386-90.
  29. Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S, Poisson N, Heeren A, Britton JR and Jones T. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial symptoms questionnaire: an international comparison. *Eur Respir J* 1989;2:940-45.
  30. Asher MI, Keil U, Anderson HR. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.
  31. Busquets RM, Antó JM, Sunyer J, Sando N, Vall O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona, Spain. *Eur Respir J*, 1996;9, 2094-2098.
  32. Speight ANP, Lee DA, and Hey EN. Underdiagnosis and undertreatment of asthma. *BMJ* 1983;286:1253-56.
  33. Lee DA, Wilson NR, Speight ANP, and Fley EN. Prevalence and spectrum of asthma in childhood. *BMJ* 1983;286:1256-58.
  34. Leung R, Wong G, Ho A, Chan JKW, Choy D, Douglass C, Lai CKW. Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: an ISAAC study. *Eur Respir J*, 1997;10:354-360.
  35. Benito J, López Bayon J, Montiano J, Sánchez J, Mintegui S, Vazquez C. Time trends in acute childhood asthma in Basque Country, Spain. *Pediatr Pulmonol* 1995;20:184-188.